

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

抗痙縮剤
日本薬局方 バクロフェン錠
ギャバロン[®]錠5mg
ギャバロン[®]錠10mg
GABALON[®] Tablets 5mg・10mg

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ギャバロン錠 5mg : 1錠中にバクロフェン（日局）5mg を含有 ギャバロン錠 10mg : 1錠中にバクロフェン（日局）10mg を含有
一般名	和名：バクロフェン（JAN） 洋名：Baclofen（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1979年 8月 27日 薬価基準収載年月日：1980年 2月 1日 発売年月日：1980年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL：06-6941-0306 FAX：06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2020 年 9 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準取載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁に

まとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	11. 力 価	6
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
II. 名称に関する項目	2	14. その他	7
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	8
(1) 和 名	2	1. 効能又は効果	8
(2) 洋 名	2	2. 用法及び用量	8
(3) 名称の由来	2	3. 臨床成績	8
2. 一般名	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(1) 和 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	9
(3) ステム	2	(4) 探索的試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(5) 検証的試験	9
4. 分子式及び分子量	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	2) 比較試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3) 安全性試験	9
7. CAS登録番号	2	4) 患者・病態別試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	(6) 治療的使用	9
1. 物理化学的性質	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	9
(1) 外観・性状	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	9
(2) 溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(3) 吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	10
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(6) 分配係数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(7) その他の主な示性値	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
4. 有効成分の定量法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 最高血中濃度到達時間	11
1. 剤 形	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(4) 中毒域	12
(2) 製剤の物性	5	(5) 食事・併用薬の影響	12
(3) 識別コード	5	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	12
2. 製剤の組成	5	(1) 解析方法	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(2) 吸収速度定数	12
(2) 添加物	5	(3) バイオアベイラビリティ	12
(3) その他	5	(4) 消失速度定数	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6) 分布容積	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7) 血漿蛋白結合率	13
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 吸 収	13
7. 溶出性	6	4. 分 布	14
8. 生物学的試験法	6		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		
10. 製剤中の有効成分の定量法	6		

(1) 血液－脳関門通過性	14	13. 過量投与	26
(2) 血液－胎盤関門通過性	14	14. 適用上の注意	26
(3) 乳汁への移行性	14	15. その他の注意	26
(4) 髄液への移行性	15	16. その他	26
(5) その他の組織への移行性	15		
5. 代謝	16	IX. 非臨床試験に関する項目	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	1. 薬理試験	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	16	(1) 薬効薬理試験	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(2) 副次的薬理試験	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	(3) 安全性薬理試験	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	(4) その他の薬理試験	27
6. 排泄	16	2. 毒性試験	27
(1) 排泄部位及び経路	16	(1) 単回投与毒性試験	27
(2) 排泄率	16	(2) 反復投与毒性試験	27
(3) 排泄速度	18	(3) 生殖発生毒性試験	27
7. トランスポーターに関する情報	18	(4) その他の特殊毒性	28
8. 透析等による除去率	18		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 警告内容とその理由	19	1. 規制区分	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19	2. 有効期間又は使用期限	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	19	3. 貯法・保存条件	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 慎重投与内容とその理由	19	5. 承認条件等	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	6. 包装	29
7. 相互作用	20	7. 容器の材質	29
(1) 併用禁忌とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	29
(2) 併用注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	30
8. 副作用	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
(1) 副作用の概要	21	11. 薬価基準収載年月日	30
(2) 重大な副作用と初期症状	21	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	30
(3) その他の副作用	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	23	14. 再審査期間	30
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	25	16. 各種コード	30
9. 高齢者への投与	25	17. 保険給付上の注意	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25		
11. 小児等への投与	25	XI. 文 献	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	1. 引用文献	31
		2. その他の参考文献	31
		XII. 参考資料	32
		1. 主な外国での発売状況	32
		2. 海外における臨床支援情報	32
		XIII. 備 考	35
		その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1963年スイスCIBA社（現：ノバルティス社）のKeberleらは血液脳関門を比較的良く通過する種々の γ -アミノ酪酸（GABA）誘導体を合成し、その中枢抑制効果を動物実験により検討し、GABAの β 炭素に脂溶性の*p*-chlorophenyl基のついたバクロフェンに優れた効果を見いだした。

本邦においては日本チバガイギー株式会社（現：ノバルティスファーマ株式会社）及び第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）により共同で研究開発が行われ、1972年より各種基礎実験が、1974年から臨床試験が開始され1979年承認を取得し、1980年「ギャバロン錠 5mg」「ギャバロン錠 10mg」という製品名で各種疾患による痙性麻痺治療薬として発売された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性

- 1) 脳及び脊髄部位に病因をもつ痙性麻痺患者に対して改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目」参照）
- 2) 痙性麻痺の各症状項目のうち特に筋痙縮、深部反射、クローヌス、移動能力、生活動作などに改善効果を示す。

(2)薬理作用

本剤は以下の作用を有する。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

- 1) 脊髄反射の抑制作用
- 2) 運動ニューロン活性の抑制作用
- 3) 実験的固縮の抑制作用
- 4) 筋電図学的改善作用
- 5) 鎮痛作用

(3)治療

脳及び脊髄部位の傷害又は疾病にもとづく痙性麻痺に有用である。（「V. 治療に関する項目」参照）

(4)安全性

承認前の調査 876 例中報告された副作用は 36.6%（321 例）で、主な副作用は眠気 9.8%（86 件）等の精神神経系症状、悪心 5.0%（44 件）、食欲不振 3.0%（26 件）等の消化器症状、脱力感 7.3%（64 件）、ふらつき 2.5%（22 件）等の一般的全身障害であった。

承認後における調査 5,716 例中報告された副作用は 10.2%（584 例）で、主な副作用は眠気 1.7%（98 件）等の精神神経系症状、悪心 1.0%（56 件）、食欲不振 0.7%（42 件）等の消化器症状、脱力感 1.4%（80 件）、ふらつき 0.8%（45 件）等の一般的全身障害であった。 [再審査対象外]

重大な副作用としては、意識障害、呼吸抑制、依存性（いずれも頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

(5)製剤

5mg 錠は白色、10mg 錠はだいたい色で含量を識別しやすく、用量調節のための分割が可能な錠剤である。（「IV. 製剤に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ギャバロン®錠 5mg

ギャバロン®錠 10mg

(2)洋 名

GABALON® Tablets 5mg

GABALON® Tablets 10mg

(3)名称の由来

γ-アミノ酪酸（GABA）の誘導体であることから命名した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

バクロフェン（JAN）

(2)洋 名（命名法）

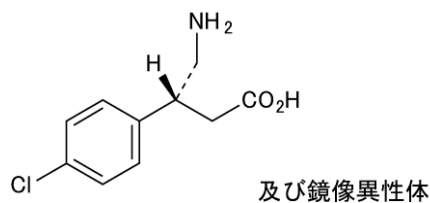
Baclofen（JAN）

baclofen（INN）

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₀H₁₂ClNO₂

分子量：213.66

5. 化学名（命名法）

(3*RS*)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl) butanoic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：DP-122

7. CAS 登録番号

1134-47-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

ほとんど吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 200℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：3.9（帰属：-COOH）（測定法：滴定法）

pKa₂：9.6（帰属：-NH₂）（測定法：滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 紫外吸収スペクトル

溶 媒	吸収極大波長（ε）
水溶液	λ _{max} 259nm、265.5nm、274nm

2) 旋光性

旋光性を有しない（ラセミ体）。

3) pH

6.0～7.0（水、1→500）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶・密栓	変化なし
苛酷試験	30℃/75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・栓なし	ほとんど変化が認められず安定であった
	30℃/92%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・栓なし	
	室内散光	3 ヶ月	無色透明アンプル	
	キセノンランプ	48 時間	無色透明アンプル	

(2) 強制分解による生成物

加速試験による主な生成物として β-(*p*-chlorophenyl)-γ-aminobutyric acid-lactam が認められた。

3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」バクロフェンの確認試験法による。

- (1) ニンヒドリンによる呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 炎色反応試験

4. 有効成分の定量法


「日本薬局方」バクロフェンの定量法による。

- ・非水滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	1錠中 有効成分 含量	添加物	剤形	色	外形		
					直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
ギャバロン錠 5mg	バクロフェン (日局) 5mg	トウモロコシデン ブ、結晶セルロ ース、ステアリン 酸マグネシウム	素錠 (割線入)	白色			
					7.0	2.6	130
ギャバロン錠 10mg	バクロフェン (日局) 10mg	トウモロコシデン ブ、結晶セルロ ース、ステアリン 酸マグネシウム、 黄色5号	素錠 (割線入)	だいた い色			
					7.0	2.6	130

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

ギャバロン錠 5mg : NF116

ギャバロン錠 10mg : NF115

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ギャバロン錠 5mg : 1錠中に「日本薬局方」バクロフェン 5mg を含有する。

ギャバロン錠 10mg : 1錠中に「日本薬局方」バクロフェン 10mg を含有する。

(2) 添加物

ギャバロン錠 5mg : トウモロコシデンブ、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

ギャバロン錠 10mg : トウモロコシデンブ、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ギャバロン錠 5mg

		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
ギャバロン錠 5mg	長期保存試験*	25°C/60%RH	5 年	最終包装 a,b)	ほとんど変化が認められず安定であった
	加速試験	40°C/75%RH	3 ヶ月	最終包装 a)	
	苛酷試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	直接容器 (PTP 包装)	
		25°C/75%RH	60 日	シャーレ開放	
		室内散光	3 ヶ月	直接容器 (PTP 包装)	

a) PTP+函 b) プラボトル+シュリンク

* [試験項目：外観、溶出性、含量]

ギャバロン錠 10mg

		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
ギャバロン錠 10mg	長期保存試験*	25°C/60%RH	5 年	最終包装 a,b)	ほとんど変化が認められず安定であった
	加速試験	40°C/75%RH	3 ヶ月	最終包装 a)	
	苛酷試験	40°C/75%RH	6 ヶ月	直接容器 (PTP 包装)	
		25°C/75%RH	60 日	シャーレ開放	
		室内散光	3 ヶ月	直接容器 (PTP 包装)	

a) PTP+函 b) プラボトル+函

* [試験項目：外観、溶出性、含量]

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

「日本薬局方」バクロフェン錠の溶出性による。

(方法) パドル法で試験を行う。

条件：回転数 50 回転/分

試験液：水

分析法：紫外可視吸光度測定法

(結果) 溶出規格を満たすとき適合する。

溶出規格

規定時間	溶出率
45 分	75%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

「日本薬局方」バクロフェン錠の確認試験法による。

(1) ニンヒドリンによる呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

「日本薬局方」バクロフェン錠の定量法による。

- ・ 紫外可視吸光度測定法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

β -(*p*-クロロフェニル)-グルタルイミド、 β -(*p*-クロロフェニル)- γ -アミノ酪酸ラクタム

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患による痙性麻痺

脳血管障害、脳性（小児）麻痺、痙性脊髄麻痺、脊髄血管障害、頸部脊椎症、後縦靭帯骨化症、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、外傷後遺症（脊髄損傷、頭部外傷）、術後後遺症（脳・脊髄腫瘍を含む）、その他の脳性疾患、その他のミエロパチー

2. 用法及び用量

○成人

通常、成人には初回量として1日バクロフェン5～15mgを1～3回に分け食後経口投与し、以後患者の症状を観察しながら標準用量に達するまで2～3日毎に1日5～10mgずつ増量する。標準用量は1日30mgであるが患者の本剤に対する反応には個人差があるため、年齢、症状に応じて適宜増減する。

<参考>

剤形別の用量は次のとおり

剤形	1日量	
	初回量	標準用量
錠5mg	1～3錠	6錠
錠10mg	0.5～1.5錠	3錠

○小児

小児には、初回量として1日バクロフェン5mgを1～2回に分け食後に経口投与し、以後患者の症状を観察しながら、標準用量に達するまで2～3日毎に1日5mgずつ増量する。なお、症状、体重に応じて適宜増減する。

小児の標準用量

年齢	1日量			用法
	バクロフェンとして	錠5mg	錠10mg	
4～6歳	5～15mg	1～3錠	0.5～1.5錠	2～3回に分けて食後に経口投与する。
7～11歳	5～20mg	1～4錠	0.5～2錠	
12～15歳	5～25mg	1～5錠	0.5～2.5錠	

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では血中濃度が上昇することがあるので、このような患者では低用量から投与を開始すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、1日5mgから投与を開始するなど慎重に投与すること（「慎重投与」、「副作用」、「過量投与」、「薬物動態」の項参照）。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

脳血管障害、外傷後遺症及び脳性小児麻痺等の痙性麻痺患者 655 例（15 歳以下の小児 131 例を含む）を対象とし、1 日最高 90mg、常用 30mg、最長 2 年 9 ヶ月に及ぶ一般臨床試験において、改善率は著明改善及び中等度改善では成人の場合 25.8%（135 例）、小児の場合 30.5%（40 例）であり、軽度改善を含めると成人の場合 65.1%（341 例）、小児の場合 60.3%（79 例）であった。

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

主として脊髄部位に障害の原因を持つ痙性麻痺患者と脳及び脊髄部位に障害のある痙性麻痺患者を対象とした 2 種の二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められており、痙性麻痺に伴う症状のうち他覚症状では上肢、下肢の痙縮、アキレス腱等の深部反射及び上下肢の拳上障害、自覚症状ではこわばり感、つっぱり感、痛み及び歩行等に高い改善が認められている。

①脊髄性筋痙縮患者における検討¹⁾

主として脊髄部位に障害の原因を持つ痙性麻痺患者 113 例を対象として、トルペリゾン塩酸塩を対照に二重盲検群間比較試験を実施した。バクロフェンは 1、2 週は 1 日 5mg から 30mg まで漸増、3、4 週は 1 日 30mg 又は 45mg とし、トルペリゾン塩酸塩は 1、2 週は 1 日 300mg、3、4 週は 1 日 300mg 又は 450mg とする 4 週間投与とした。結果は、群間に有意差はなく、バクロフェンは他覚症状のうち、特に伸張反射の抑制において優れており有用性が認められた。

1) 津山直一ほか：新薬と臨床 1977;26(5):805-824

②脳性及び脊髄性痙性麻痺患者における検討²⁾

脳及び脊髄部位に障害のある痙性麻痺患者 194 例を対象として、トルペリゾン塩酸塩を対照に二重盲検群間比較試験を実施した。バクロフェンは 1、2 週は 1 日 5mg から 30mg まで漸増、3、4 週は 1 日 30mg 又は 40mg とし、トルペリゾン塩酸塩は 1、2 週は 1 日 300mg、3、4 週は 1 日 300mg 又は 400mg とする 4 週間投与とした。最終全般改善度、副作用の出現率、有用度では、群間に差は認められなかった。

2) 里吉宮二郎ほか：診断と治療 1977;65(7):1328-1336

3) 安全性試験

長期投与試験

脊髄損傷、頸椎症、痙性対麻痺等の患者 11 例に、バクロフェンを 10～60mg/日（維持投与量）を 11～33 ヶ月投与した。長期投与において多くの症例は効果が持続した。また、特記すべき副作用も認められなかった。
(社内資料)

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チザニジン塩酸塩、ダントロレンナトリウム水和物、トルペリゾン塩酸塩、エペリゾン塩酸塩 等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- 1) 作用部位：主に脊髄、他に大脳皮質、視床下部、脳幹
- 2) 作用機序：バクロフェンは γ -アミノ酪酸（GABA）の誘導體で、脊髄の単シナプス及び多シナプス反射の両方を抑制し、 γ -運動ニューロンの活性を低下させる抗痙縮剤である。また、痛覚の閾値を上昇させ鎮痛作用を示す。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 脊髄反射の抑制作用

脊髄の単シナプス反射及び多シナプス反射の両方の反射を抑制し、特に単シナプス反射をより強く抑制することが認められている。これらの反射抑制作用は持続的である（髄腔内投与：ラット³⁾、ウサギ⁴⁾、静脈内投与：ラット⁵⁾、ヒヨコ⁵⁾、ネコ⁶⁾、*in vitro*：カエル⁵⁾）。

2) 運動ニューロン活性の抑制作用

γ -運動ニューロン活性を持続的に抑制することが認められている（静脈内投与：ラット⁵⁾、ネコ⁶⁾）。なお、脊髄反射及び運動ニューロンの抑制用量では筋紡錘ならびに神経筋接合部に対する末梢作用は認められていない。

3) 実験的固縮の抑制作用

上丘-下丘間除脳固縮（ γ -固縮）及び貧血性除脳固縮（ α -固縮）の両方の固縮を用量依存的に抑制することが認められている（髄腔内投与：ラット、静脈内投与：ラット⁵⁾、ネコ⁶⁾）。

（社内資料：実験的固縮の抑制作用）

4) 筋電図学的改善作用

遺伝性痙性ラット³⁾において筋電図活性を用量依存的に抑制することが認められている（髄腔内投与及び腹腔内投与）。痙性麻痺患者において他動的伸展反射及び誘発筋電図法による検討の結果、クローヌス等の減少及びH波回復曲線の改善作用^{7,8)}が認められている（いずれも経口投与）。

（社内資料：脊髄性痙性麻痺に対するバクロフェンの治療経験）

5) 鎮痛作用

圧刺激法等で調べると痛覚閾値を上昇させ、鎮痛作用が認められている（髄腔内投与：ラット⁹⁾、ネコ⁹⁾、サル¹⁰⁾、腹腔内投与：マウス⁵⁾、ラット⁵⁾）。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

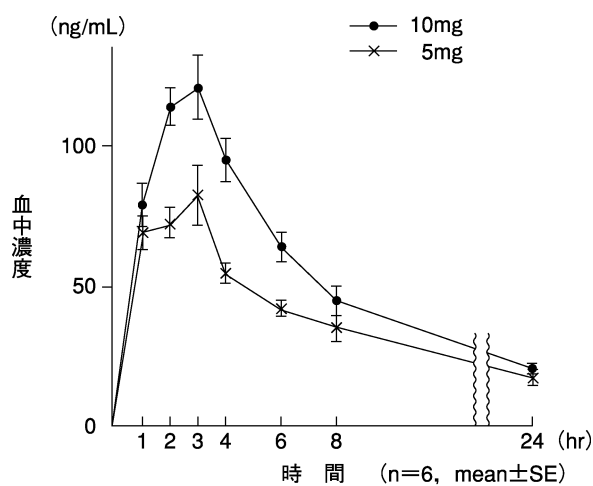
(2) 最高血中濃度到達時間

2～3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹¹⁾

1) 単回投与

健康成人にバクロフェン 5mg、10mg を食直後経口投与した場合、投与後 3 時間で最高血中濃度（それぞれ 82.8ng/mL、121.8ng/mL）に達し、また生物学的半減期は 5mg 投与で 4.5 時間、10mg で 3.6 時間であった。

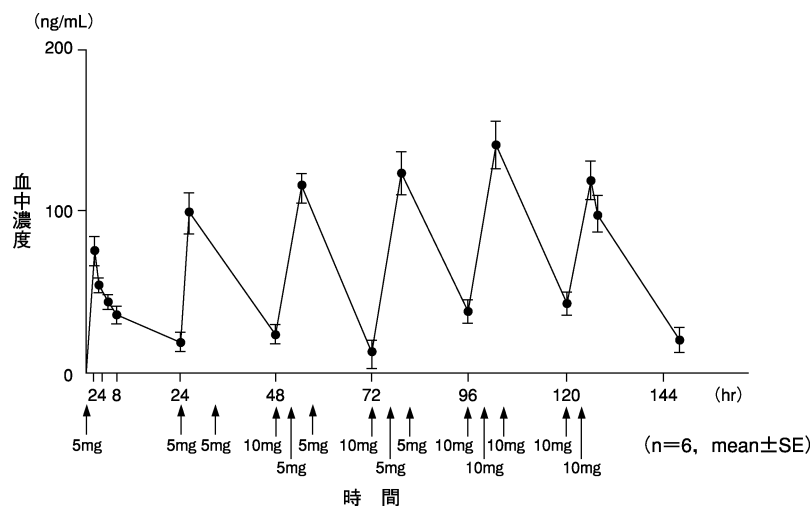


生物学的半減期 10mg投与：3.6時間
5mg投与：4.5時間

バクロフェン（5mg、10mg）単回経口投与後の血中濃度

2) 連続投与

健康成人にバクロフェン連続経口投与により 5 日間で 5mg/日から 30mg/日へ漸増した場合、1～5 日では投与量の増加に伴い血中濃度が上昇する傾向を示したが、6 日目に一定になる傾向が認められた。



バクロフェン連続投与後の血中濃度

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

<参考>

健康成人男子にバクロフェン 5mg、10mg を単回経口投与した時の薬物速度論的パラメータは以下であった。

バクロフェン単回投与における薬物速度論的パラメータ

	5mg	10mg
t_{max} (hr)	3	3
C_{max} (ng/mL)	82.8	121.8
$T_{1/2}$ (hr)	4.5	3.6

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

<参考>

「VII. 2. (2) 吸収速度定数<参考>」参照

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：ラット>¹²⁾

血漿蛋白結合率は低い。

3. 吸 収

(1)吸収部位

消化管^{12,13,14)}

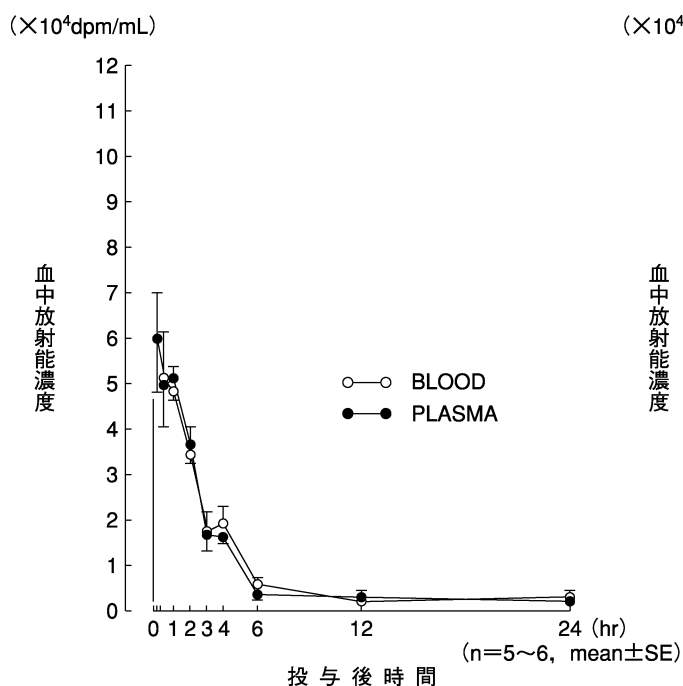
(2)単回投与

該当資料なし

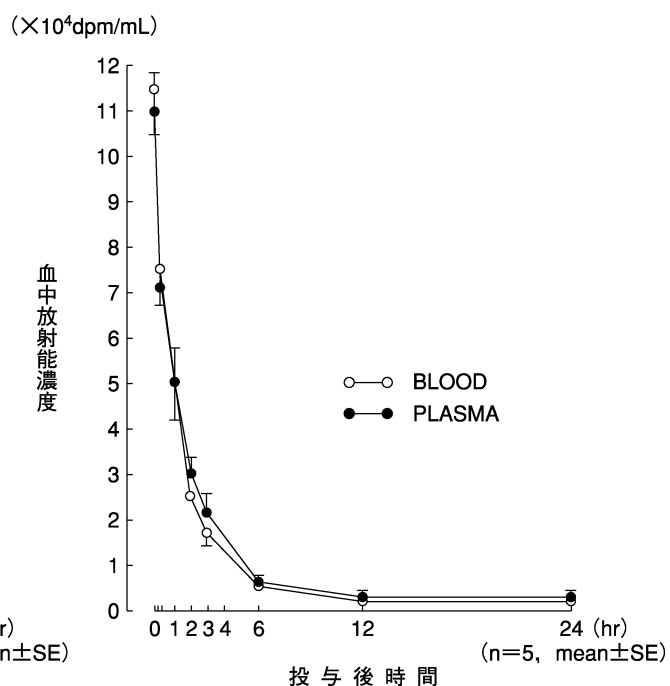
<参考：ラット>

ラットに ¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg を経口あるいは静脈内投与し、血中濃度を測定した。経口投与後、最高血中濃度は 15～30 分に得られ、吸収は極めて良好であった。また、血中消失半減期は経口及び静脈内投与ともに 96 分であり血中からの消失も速やかであった。

経口投与後の経時変化



静脈内投与後の経時変化



¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg 投与後の血中濃度

(3)反復投与

該当資料なし

<参考：ラット>¹³⁾

ラットにバクロフェン 20mg/kg/日を 2～3 週間腹腔内投与し、耐性を形成した。この耐性形成ラットに ¹⁴C-

バクロフェン 6.3mg/kg を経口投与した結果、最高血中濃度は 30 分後に得られ、単回投与時と同様、吸収は良好であった。

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>¹⁴⁾

血液－脳関門を通過する。

ラットに ¹⁴C-バクロフェン 10mg/kg を静脈内投与し、末梢神経、脳内及び血中濃度の経時的変化を検討した。脳内濃度は血中、末梢神経内濃度に比して低濃度であり、消失速度は遅延傾向を示した。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>¹⁵⁾

妊娠ラットに ¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg の用量で 12 日間反復静脈内投与した時、投与後 24 時間の放射能濃度は一部の組織で反復投与によりわずかに増大したが、著明な増大は認められなかった。

¹⁴C-バクロフェンを妊娠ラットに 6.3mg/kg の用量で 1 日 1 回
12 日間静脈内反復投与した時の組織中放射能濃度

組 織	バクロフェン当量濃度 (µg eq./mL or g)		
	投与 2 日	投与 5 日	投与 12 日
	24 時間	24 時間	24 時間
母体血液	0.057 (n=2)	0.060 (n=3)	0.066 (n=2)
母体大脳皮質	0.052 (n=2)	0.063 (n=3)	0.058 (n=2)
母体肝臓	0.109 (n=2)	0.123 (n=3)	0.151 (n=2)
母体坐骨神経	0.278 (n=2)	0.354 (n=3)	0.222 (n=2)
胎盤	0.075 (n=2)	0.097 (n=3)	0.064 (n=2)
胎児血液	0.065 (n=2)	0.073 (n=3)	0.070 (n=2)
胎児全脳	0.045 (n=2)	0.055 (n=3)	0.057 (n=2)
胎児肝臓	0.093 (n=2)	0.113 (n=3)	0.094 (n=2)
羊水	0.257 (n=2)	0.309 (n=3)	0.195 (n=2)

数値は平均値を示す。

括弧内の n は動物数を示す。

妊娠第 20～21 日目のラットに ¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg の用量で静脈内投与後、経時的に母体血液、羊水、胎児血液、胎児肝臓及び胎盤中の放射能を測定した。投与後 6 時間までの胎児血液、胎児肝臓及び胎盤中の濃度は母体血液中濃度に比して低かった。胎盤、胎児血液及び羊水中濃度の t_{max} はそれぞれ 15 分、30 分及び 6 時間であり、以降減衰した。これら臓器中の放射能濃度の減衰は母体血中からの減衰に比べて緩慢であった。

(3)乳汁への移行性

経口投与した場合、ヒト母乳中に移行することが報告されている¹⁶⁾。

<参考：ラット>¹⁵⁾

分娩後の授乳中ラットで、乳汁中へは投与後 24 時間までに投与量の 0.0062% が移行した。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

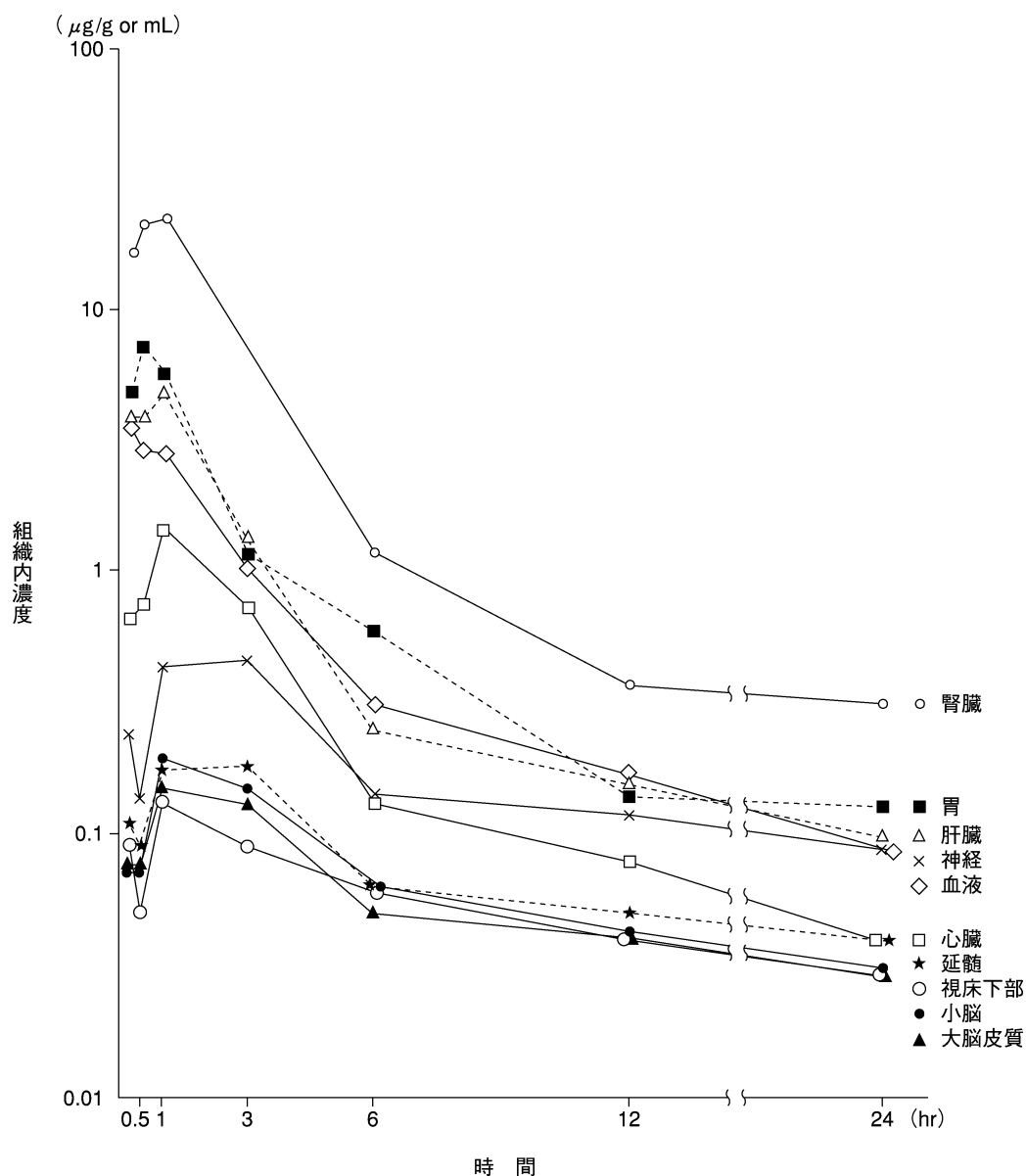
「VII. 4. (5) その他の組織への移行性」参照

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>¹²⁾

ラットに ¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg を経口投与したところ、各臓器とも 1 時間で最高濃度に達し、腎、肝、胃では血中より高濃度に、他の臓器では血中より低濃度に分布した。各臓器からの消失は血中からの消失過程に平行し、速やかであり、投与後 6 時間で最高濃度の約 10% に低下した。ただし坐骨神経、延髄、小脳、視床下部及び大脳皮質では投与後 6 時間の濃度は最高濃度の 25~48% で、消失は緩徐であった。



¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg 経口投与後の臓器内濃度 (ラット)

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

投与量の約 15%が肝臓において代謝され、残りは未変化体として排泄される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主代謝物の生成に CYP 分子種（CYP1A2、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4）は関与しない。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

大部分が未変化体として存在する。一部は酸化的脱アミノ化されて 4-hydroxy-3-(4-chlorophenyl) butyric acid に代謝される¹⁴⁾。

代謝物にはわずかに活性が認められる。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

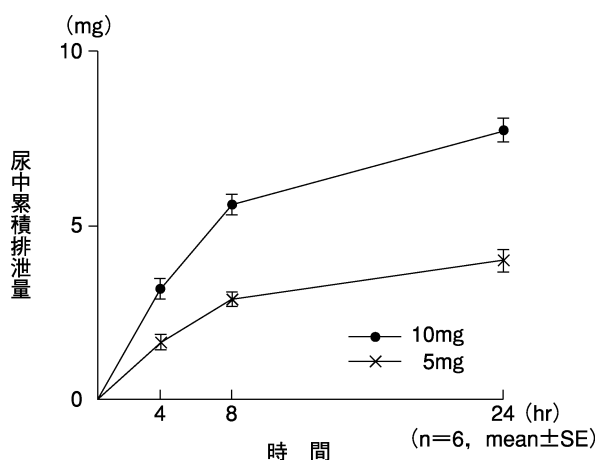
6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓から尿に排泄される。

(2)排泄率

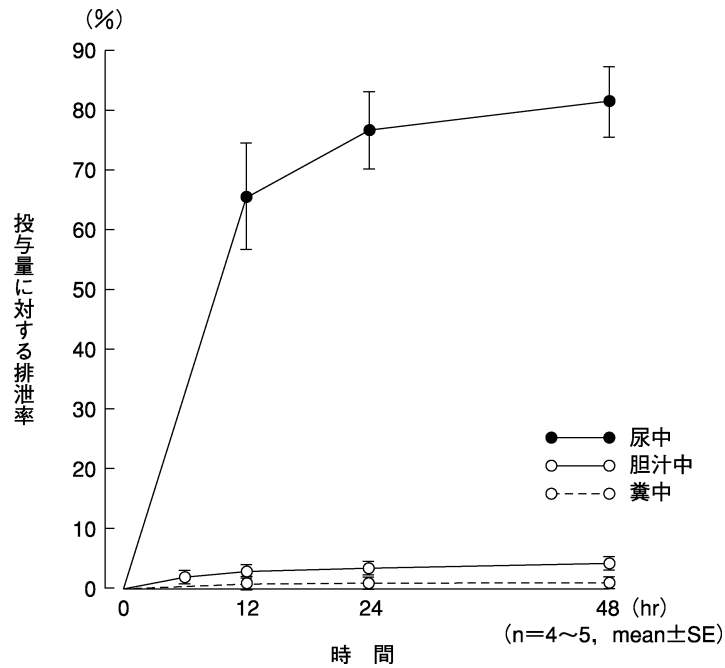
1) 健康成人にバクロフェン 5mg、10mg を単回経口投与した場合、尿中排泄率は下図のように投与後 24 時間でそれぞれ投与量の約 81%、79%であった¹¹⁾。



バクロフェン単回経口投与後の尿中累積排泄量

<参考：ラット>

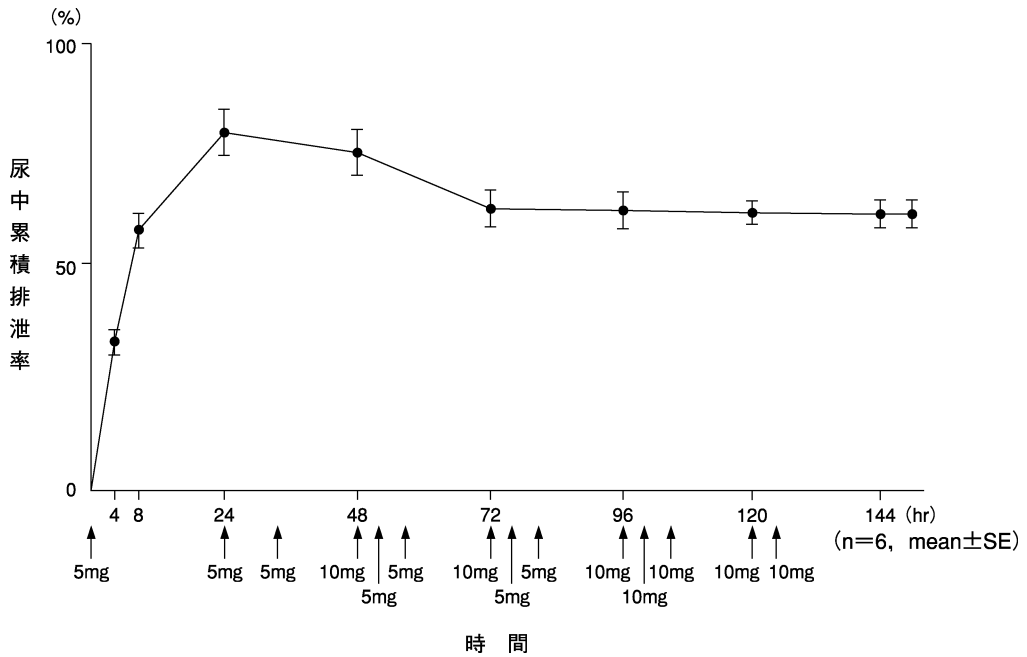
① ラットに ¹⁴C-バクロフェン 6.3mg/kg を単回経口投与したところ、尿中には 12 時間、24 時間後でそれぞれ投与量の 66.3%、77.2%が排泄され、糞中、胆汁中には 48 時間までにそれぞれ投与量の 0.99%、3.47%が排泄された¹²⁾。



14C-バクロフェン単回経口投与後の尿中、胆汁中及び糞中排泄率

② イヌに ¹⁴C-バクロフェンを 1mg/animal の用量で経口単回投与後 48 時間までの尿中、糞中への放射能の累積排泄率はそれぞれ投与量の 91.3%、1.7%で、合計 93.0%であった。イヌにおける経口投与時の尿中排泄速度は髄腔内投与のそれとほぼ同様であった。

2) 健康成人に漸増法により連続投与した場合、累積投与量に対して尿中排泄率は 1 日目 80.8%、2 日目 75.8% であり、3 日目以降は 62~63%と一定であった¹¹⁾。



バクロフェン連続投与後の尿中累積排泄率

(3)排泄速度

該当資料なし

<参考>

「VII. 6. (2)排泄率」参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：「過敏症」の副作用のある薬剤に共通の注意である。

過去に本剤投与により、過敏症（発疹等）を起こしたことがある患者には絶対に投与しないこと。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅳ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) てんかん患者及びその既往歴のある患者 [症状を誘発するおそれがある。]
- (2) 精神障害のある患者 [精神症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 消化性潰瘍のある患者 [腹痛等の消化器系の副作用が報告されており、症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 腎機能低下のある患者 [本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるため、このような患者では血中濃度が上昇することがあるので、用量の調節に注意すること。特に透析を必要とするような重篤な腎機能障害を有する患者においては、過量投与の症状（意識障害、呼吸抑制等）に注意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「副作用」、「過量投与」、「薬物動態」の項参照）。]
- (5) 肝障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 呼吸不全のある患者 [本剤の筋弛緩作用により呼吸抑制があらわれるおそれがある。]
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (8) 小児等（「小児等への投与」の項参照）

解説：(1) 承認時までの成績では 7 例 (0.80%)、承認時以降では 19 例 (0.33%) に痙攣発作が認められている。

(2) 長期連用中の急な投与中止により幻覚や不安等が発現した症例報告の他に、投与中（15mg/日、1日）に幻覚、錯乱が発現した症例報告もある。また、承認時までの成績においても鎮静、抑うつ、不眠等の精神症状の発現がみられており、投与前から精神障害のある患者では症状の増悪が考えられるので慎重に投与することが必要である。

(3) 悪心、嘔吐、食欲不振等消化器系の副作用が精神神経系に次いで比較的高頻度に発現しているため、胃・十二指腸潰瘍等を有する患者には慎重に投与することが必要である。

(4) 本剤は投与後 24 時間までに約 80%（ヒト）が未変化体で尿中に排泄される。腎機能低下のある患者では、一般的に薬物排泄が不良となり血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなることが考えられる。したがって、このような患者に投与する時は、投与間隔をあけるか又は投与量を減らすなど用量を慎重に調節することが必要である。

- (5) 合併症として肝障害（肝炎）のある患者に本剤を投与し、AST（GOT）、ALT（GPT）が上昇したとの報告があるので、このような患者に本剤を投与する場合には、肝機能検査を定期的に行い慎重に投与することが必要である。
- (6) 外国の添付文書を参考に記載している。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の長期連用中に投与を急に中止すると**幻覚、せん妄、錯乱、興奮状態、痙攣発作**等が発現したとの報告があるので、投与を中止する場合は、用量を徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (2) 眠気等を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。
- (3) 本剤投与中の患者において、バクロフェン髄注による治療を行う場合には、患者の状態を慎重に観察しながら、髄注による治療開始前又は治療開始後の適切な時期に本剤の減量又は漸次中止を試みること。ただし、急激な減量又は中止を避けること。

解説：(1) 海外においてバクロフェン錠投与中止後に幻覚を発現した症例が報告されている。これらの症例は長期連用後急に投与を中止した結果で、再投与で幻覚は消失し、その後徐々に減量して中止したところ幻覚の発現はみられなかった。また、主に海外においてバクロフェンの離脱症状として因果関係が否定できない「せん妄」を発現した症例が報告されている。

- (2) 承認時までの成績において、副作用の眠気は最も多く 9.8%（86/876 例）に発現している。承認時以降の調査も含めると 2.8%（184/6,592 例）に低下しているが、注意が必要である。
- (3) 本剤を服用中の患者にギャバロン髄注による治療を行う場合、バクロフェンの過量投与による副作用発現のおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察しながら、本剤の漸次中止を試みる必要がある。その際、本剤の投与を急に中止すると、幻覚、錯乱、興奮状態、痙攣発作等が発現するおそれがあるため、投与を中止する際には用量を徐々に減量するなど慎重に行う必要がある。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧薬	降圧作用を増強するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられている。
中枢神経抑制薬 催眠鎮静薬、抗不安薬、 麻酔薬等 アルコール	中枢神経抑制作用を増強するおそれがある。	
オピオイド系鎮痛剤 モルヒネ等	低血圧あるいは呼吸困難等の副作用を増強するおそれがある。	

解説：降圧薬

国内臨床でも血圧降下の副作用がみられていることなどから、降圧薬を併用した場合、急激な血圧降下を起こすことが考えられる。また、循環器系への作用をみた動物実験（ウサギ）で本剤 1mg/kg の静脈内投与により一過性の血圧降下が、3mg/kg の静脈内投与により持続性の血圧降下が認められている。

中枢神経抑制薬、アルコール

動物実験で、本剤と中枢神経抑制薬（フェノバルビタールナトリウム、ジアゼパム）の相互作用から、本剤の中枢抑制作用（意識・運動活性、筋緊張度の低下等）及び最大痙攣抑制作用等が増強することが認められている。また、急性脳波実験でジアゼパムとの併用で相加的な増強作用が、フェノバルビタールナトリウムとの併用で軽度の中枢抑制作用の増強が認められている。

オピオイド系鎮痛剤

ギャバロン髄注とオピオイド系鎮痛剤（モルヒネ）との併用により、低血圧、呼吸困難の副作用が起こることが報告されている¹⁷⁾。ギャバロン錠においても同様の注意が必要であると考えられる。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

承認前の調査 876 例中報告された副作用は 36.6%（321 例）で、主な副作用は眠気 9.8%（86 件）等の精神神経系症状、悪心 5.0%（44 件）、食欲不振 3.0%（26 件）等の消化器症状、脱力感 7.3%（64 件）、ふらつき 2.5%（22 件）等の一般的全身障害であった。

承認後における調査 5,716 例中報告された副作用は 10.2%（584 例）で、主な副作用は眠気 1.7%（98 件）等の精神神経系症状、悪心 1.0%（56 件）、食欲不振 0.7%（42 件）等の消化器症状、脱力感 1.4%（80 件）、ふらつき 0.8%（45 件）等の一般的全身障害であった。 [再審査対象外]

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注)}）

- 1) **意識障害、呼吸抑制**：意識障害、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎機能障害を有する患者においてあらわれやすいので注意すること。
- 2) **依存性**：本剤により幻覚・錯乱等が発現したという報告があり、精神依存形成につながるおそれがあるので観察を十分に行い慎重に投与すること。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
精神神経系	眠気、頭痛、頭重、知覚異常（しびれ等）、筋肉痛、鎮静、抑うつ、不眠、痙攣発作、意識障害、幻覚、情緒不安定、嚥下力低下、歩行障害等	せん妄、酩酊感、構音障害、舌の運動障害、不随意運動、顔面チック、痙攣増悪、耳鳴、視神経調節障害等	眼振
循環器		血圧低下、下肢うっ血、頻脈	徐脈
肝臓		肝障害	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、口渇、胸やけ	流涎、空腹感	
泌尿器・生殖器	尿失禁、排尿困難、頻尿	勃起消失	
過敏症	発疹等	蕁麻疹	
全身症状	脱力感、筋力低下、ふらつき、めまい、全身けん怠感		低体温、薬剤離脱症候群
その他	浮腫、胸部圧迫感	発汗	味覚異常、呼吸困難、血糖値上昇

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時までの 成 績	承認時以降 の 調 査*	計
調 査 施 設 数	95	1,377	1,472
調 査 症 例 数	876	5,716	6,592
副 作 用 発 現 症 例 数	321	584	905
副 作 用 発 現 件 数	511	807	1,318
副 作 用 発 現 症 例 率	36.64%	10.22%	13.73%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの 成 績	承認時以降 の 調 査*	計
精神神経系	185 (21.12)	258 (4.51)	443 (6.72)
頭 痛 ・ 頭 重	25 (2.85)	21 (0.37)	46 (0.70)
眠 気	86 (9.82)	98 (1.71)	184 (2.79)
不 眠	7 (0.80)	9 (0.16)	16 (0.24)
し び れ	15 (1.71)	9 (0.16)	24 (0.36)
痛 み	6 (0.68)	10 (0.17)	16 (0.24)
情 緒 不 安 定	7 (0.80)	7 (0.12)	14 (0.21)
鎮 静	9 (1.03)	8 (0.14)	17 (0.26)
幻 覚	1 (0.11)	6 (0.10)	7 (0.11)
抑 う つ	9 (1.03)	8 (0.14)	17 (0.26)
不 随 意 運 動	2 (0.23)	3 (0.05)	5 (0.08)
痙 攣 発 作	7 (0.80)	19 (0.33)	26 (0.39)
構 音 障 害	2 (0.23)	4 (0.07)	6 (0.09)
嚥 下 力 低 下	2 (0.23)	6 (0.10)	8 (0.12)
舌 の 運 動 障 害	1 (0.11)	2 (0.03)	3 (0.05)
顔 面 チ ッ ク	1 (0.11)	3 (0.05)	4 (0.06)
酩 酊 感	1 (0.11)	5 (0.09)	6 (0.09)
意 識 障 害	3 (0.34)	9 (0.16)	12 (0.18)
譫 妄	1 (0.11)	1 (0.02)	2 (0.03)
歩 行 障 害	0	13 (0.23)	13 (0.20)
不 安	0	2 (0.03)	2 (0.03)
興 奮	0	1 (0.02)	1 (0.02)
い ら い ら	0	2 (0.03)	2 (0.03)
舌 の し び れ	0	1 (0.02)	1 (0.02)
口 唇 周 囲 し び れ 感	0	3 (0.05)	3 (0.05)
痙 縮 増 強	0	2 (0.03)	2 (0.03)
頭 が ボ ー ッ と す る	0	1 (0.02)	1 (0.02)
夜 泣 き	0	2 (0.03)	2 (0.03)
意 欲 低 下	0	2 (0.03)	2 (0.03)
動 作 緩 慢	0	1 (0.02)	1 (0.02)
循環器系	4 (0.46)	5 (0.09)	9 (0.14)
頻 脈	1 (0.11)	0	1 (0.02)
血 圧 降 下	2 (0.23)	1 (0.02)	3 (0.05)
下 肢 う っ 血	1 (0.11)	0	1 (0.02)
心 悸 亢 進	0	3 (0.05)	3 (0.05)
血 圧 上 昇	0	1 (0.02)	1 (0.02)
消化器症状	165 (18.84)	250 (4.37)	415 (6.30)
悪 心	44 (5.02)	56 (0.98)	100 (1.52)
嘔 吐	17 (1.94)	20 (0.35)	37 (0.56)
食 欲 不 振	26 (2.97)	42 (0.73)	68 (1.03)
口 渴	11 (1.26)	5 (0.09)	16 (0.24)
下 痢	13 (1.48)	22 (0.38)	35 (0.53)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの成績	承認時以降の調査*	計
便秘	8 (0.91)	15 (0.26)	23 (0.35)
腹痛	8 (0.91)	21 (0.37)	29 (0.44)
胃部不快感	13 (1.48)	22 (0.38)	35 (0.53)
腹部膨満感	5 (0.57)	5 (0.09)	10 (0.15)
その他の胃腸障害	17 (1.94)	13 (0.23)	30 (0.46)
なまつばが出る	1 (0.11)	0	1 (0.02)
流涎	1 (0.11)	4 (0.07)	5 (0.08)
空腹感	1 (0.11)	0	1 (0.02)
口内炎	0	3 (0.05)	3 (0.05)
口角炎	0	1 (0.02)	1 (0.02)
胸やけ	0	9 (0.16)	9 (0.14)
軟便	0	4 (0.07)	4 (0.06)
舌のあれ	0	4 (0.07)	4 (0.06)
胃重感	0	2 (0.03)	2 (0.03)
胃痛	0	1 (0.02)	1 (0.02)
便秘禁	0	1 (0.02)	1 (0.02)
泌尿・生殖器系	18 (2.05)	32 (0.56)	50 (0.76)
頻尿	3 (0.34)	10 (0.17)	13 (0.20)
尿失禁	10 (1.14)	16 (0.28)	26 (0.39)
排尿困難	3 (0.34)	6 (0.10)	9 (0.14)
インポテンツ	2 (0.23)	0	2 (0.03)
皮膚症状	5 (0.57)	26 (0.45)	31 (0.47)
発疹	5 (0.57)	20 (0.35)	25 (0.38)
そう痒感	0	5 (0.09)	5 (0.08)
蕁麻疹	0	1 (0.02)	1 (0.02)
全身症状	114 (13.01)	210 (3.67)	324 (4.92)
脱力感	64 (7.31)	80 (1.40)	144 (2.18)
ふらつき	22 (2.51)	45 (0.79)	67 (1.02)
めまい	16 (1.83)	34 (0.59)	50 (0.76)
全身けん怠感	2 (0.23)	36 (0.63)	38 (0.58)
筋力低下	10 (1.14)	13 (0.23)	23 (0.35)
下肢けん怠感	0	2 (0.03)	2 (0.03)
その他	20 (2.28)	26 (0.45)	46 (0.70)
耳鳴り	2 (0.23)	2 (0.03)	4 (0.06)
視調節障害	2 (0.23)	0	2 (0.03)
発熱	2 (0.23)	1 (0.02)	3 (0.05)
流涙・充血	1 (0.11)	0	1 (0.02)
浮腫	4 (0.46)	14 (0.24)	18 (0.27)
発汗	4 (0.46)	1 (0.02)	5 (0.08)
胸部圧迫感	5 (0.57)	2 (0.03)	7 (0.11)
胸部苦悶感	0	1 (0.02)	1 (0.02)
胸部痛	0	2 (0.03)	2 (0.03)
顔面紅潮	0	1 (0.02)	1 (0.02)
肝障害	0	1 (0.02)	1 (0.02)
出血斑	0	1 (0.02)	1 (0.02)

* (承認時以降の調査) : 日本チバガイギー、第一製薬(株)両社による副作用モニター調査の集計、
調査期間 : 1979年8月27日~1983年1月31日

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹等	蕁麻疹	

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、比較的低用量で筋力低下、けん怠感等があらわれることがあるので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

解説：高齢者では比較的低用量（15mg/日）で眠気、脱力感がみられたとの報告があり、また高齢者は種々の機能が低下していることから慎重に投与することが必要である。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。また、妊娠中に本剤を投与した患者で、新生児に離脱症状が疑われる全身痙攣があらわれたとの報告がある。〕

(2) ヒト母乳中に移行することがあるので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

解説：(1) 動物実験（ラット）で胎盤、胎児への移行が認められている。海外において、バクロフェン錠投与中の患者が出産した新生児に、離脱症状が疑われる全身痙攣が報告されている。

(2) ヒトにおいて安全性を検討した成績はないが、ラットで乳汁中に移行することが報告されている。国外における報告であるが、強直性対麻痺患者（女性、20歳）に、朝食前に本剤 20mg を経口投与したところ、本剤の乳汁中からの消失は、血清中からの消失より約 3 時間遅延した。本剤の乳汁中総排出量は、摂取量の約 1/1000（22μg）であったとの報告がある。

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には慎重に投与すること。〔特にてんかん及びその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがある。〕

解説：承認時までの成績で、脳性麻痺の小児患者にバクロフェンを投与し、てんかん発作を起こしたとの報告がある。しかし薬剤投与と無関係に脳性麻痺患者では 25%以上のてんかん発作、また多くの先天性脳疾患患者に痙攣発作が起こるとの報告があり、本剤とてんかん発作との因果関係は不明である。また、1例であるが 10mg/日投与で著明な脱力を起こした症例の報告もあり、注意が必要である。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

8. 過量投与

(1) 徴候・症状：特徴的な症状は傾眠、意識障害、呼吸抑制、昏睡等の中枢神経抑制症状である。また、痙攣、錯乱、幻覚、全身筋緊張低下、反射低下・消失、瞳孔反射障害、ミオクロヌス、脳波変化、低血圧、高血圧、徐脈、頻脈、不整脈、低体温等があらわれることがある。

(2) 処置：特定の解毒薬は知られていないので、低血圧、高血圧、痙攣、呼吸又は循環抑制等の症状に対しては対症療法（痙攣に対するジアゼパム静脈内注射等）を行う。

胃洗浄は、特に生命に危険が及ぶような高用量を服用した場合に早期（60分以内）に実施する等、患者の状態に応じて適応を考慮すること。なお、昏睡状態や痙攣のある患者の場合は、挿管してから洗浄を行うこと。中毒量を服用したと思われる場合は、服用後早期であれば、活性炭投与を考慮すること。また、必要な場合は緩下剤（塩類又は糖類下剤）の投与を行うこと。本剤は主として腎から排泄されるため、水分の供給を十分に行い、可能ならば利尿薬を併用すること。腎機能が低下している場合には血液透析等を考慮すること。

解説：(1) 本剤の急性中毒では、意識喪失と呼吸抑制が特徴的であり、迅速な診断及び適切な処置を行う必要がある。

(2) バクロフェン過量投与時の治療手段として血液透析の効果が期待できる場合には、その旨追加記載を行うようにとの厚生労働省の指示による。バクロフェンの除去における血液透析の効果については肯定的なものと否定的なものがある。文献情報では、現時点でバクロフェンの過量投与時に血液透析を行った症例はないが、腎機能障害患者におけるバクロフェン中毒において、血液透析が奏効したという報告がある。

14.適用上の注意

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15.その他の注意

10. その他の注意

本剤は錐体外路系疾患（パーキンソン症候群、アテトーシス等）の治療には適当でない。

解説：錐体外路系疾患に対する本剤の有効性は十分に評価されておらず、また、レボドパで治療中のパーキンソン合併患者及び振戦麻痺患者において幻覚発現が報告されている。

16.その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

脳波の徐波化、覚醒反応・逃避反応の抑制、鎮静作用、体温の緩徐な下降を認めた他は、自律神経系ならびに平滑筋、呼吸循環器系、腎機能等に影響を及ぼさなかった^{5,19)}。

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

[LD₅₀ 値]¹³⁾ (mg/kg)

投与経路	動物	マウス		ラット	
	性	雄	雌	雄	雌
経口		200	200	145	175
皮下		103	197	115	135
静脈内		45	31	78	106

(2)反復投与毒性試験

1) 4週間投与（ラット）、13週間投与（イヌ）

ラットに 10、50、100、150mg/kg/日を 30 日間経口投与、またビーグル犬に 2、3（7.5 まで漸増）及び 4（15 まで漸増）mg/kg/日を 13 週間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを検査した結果、本剤の主作用又はストレスによると思われる筋弛緩、体重増加抑制、副腎の重量増加がみられた。その他の所見では特記すべき異常は認められなかった²⁰⁾。

2) 6ヵ月間投与（ラット）、14ヵ月間投与（イヌ）

ラットに 10、25、50、100mg/kg/日を 6ヵ月間経口投与、またビーグル犬に 2、3、4mg/kg/日（それぞれ 4、8 及び 12mg/kg/日まで漸増）を 14ヵ月間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを検査した結果、筋弛緩、体重増加抑制、副腎の重量増加がみられた。その他の所見では特記すべき異常は認められなかった²⁰⁾。

(3)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期（ラット）

ラットに 5、20mg/kg/日を混餌投与した結果、20mg/kg を投与した雌で生存胎児数及び哺乳児の生存率の低下がみられたが、雌雄の授（受）精能力には影響は認められなかった。

2) 器官形成期（マウス、ラット、ウサギ）

マウス²¹⁾に 15mg/kg/日、ラット²²⁾に 20mg/kg/日及びウサギ²³⁾に 4.5mg/kg/日（いずれも最高用量）を経口投与した結果、催奇形作用は認められなかった。

3) 周産期・授乳期（ラット）

ラットに 10mg/kg/日を経口投与した結果、哺乳児体重のわずかな低下がみられたがその他には影響は認

められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

モルモットに Freund 完全アジュバントとともにバクロフェン 5mg/kg/日（腹腔内投与）又はバクロフェン 10mg/kg/日（経口投与）を 15 日間投与し、受身皮膚アナフィラキシー反応（PCA）を行った結果、抗原性は認められなかった。

2) 依存性試験

モルヒネ型身体依存性及びバルビツール型身体依存性の有無につきラットを用いて試験した結果（腹腔内投与）、モルヒネ型及びバルビツール型身体依存形成能はラットにおいて認められなかった^{24,25)}。さらにヒヒを用いて精神依存性試験（静脈内投与）を行ったが、精神依存形成能は認められなかった。

3) がん原性試験

ラットの経口反復投与毒性試験で、5、20（8 週から 160mg/kg/日に増加）及び 40（8 週から 500mg/kg/日に増加）mg/kg/日を 1 年間混餌投与した結果、肉眼的及び病理組織学的検査で本剤に起因すると思われる変化はなく、過形成病変の発生率の増加も観察されていない。

また、ラットに 5、25（27 週から 50mg/kg/日に増加）及び 50（27 週から 100mg/kg/日に増加）mg/kg/日を 2 年間混餌投与した結果、本剤に起因すると思われる肉眼的及び組織学的変化はなく、投与と関連した腫瘍発生率の増加も認められていない。

4) 遺伝毒性試験

① 復帰突然変異試験

代謝活性化の有無にかかわらず細菌を用いた突然変異誘発作用を示さなかった。

② 染色体異常試験

代謝活性化の有無にかかわらずチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常誘発作用を示さなかった。

③ 形質転換試験

BALB/3T3 A31-1-1 細胞を用いて評価した結果、プロモーション作用を示さず、濃度依存的に形質転換巢数を減少させた。

④ 小核試験

ラットに 2 日間静脈内投与した結果、骨髄の多染性赤血球出現率を 12.5mg/kg/日以上で低下させたが、小核誘発作用を示さなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（2）」及び「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ギャバロン錠 5mg	(プラスチックボトル) 1,000 錠
	(PTP) 100 錠
ギャバロン錠 10mg	(プラスチックボトル) 500 錠
	(PTP) 100 錠

(日本薬局方バクロフェン錠)

7. 容器の材質

ギャバロン錠 5mg	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム（成形シート） プラスチックボトル：ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ
ギャバロン錠 10mg	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム（成形シート） プラスチックボトル：ポリエチレンボトル、ポリエチレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同 一 成 分：ギャバロン髄注 0.005% 1mL、ギャバロン髄注 0.05% 20mL、ギャバロン髄注 0.2% 5mL、
リオレサル錠 5mg、リオレサル錠 10mg

同 効 薬：チザニジン塩酸塩、ダントロレンナトリウム水和物、エペリゾン塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

1970年9月（スイス）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1979年8月27日

承認番号：ギャバロン錠 5mg 15400AMZ01239

ギャバロン錠 10mg 15400AMZ01240

11. 薬価基準収載年月日

1980年2月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ギャバロン錠 5mg	101888207	1249006F1020	611240049
ギャバロン錠 10mg	101889907	1249006F2026	611240048

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 津山直一ほか：新薬と臨床 1977;26(5):805-824
- 2) 里吉宮二郎ほか：診断と治療 1977;65(7):1328-1336
- 3) Schwartz M, et al. : Local-spinal therapy of spasticity 1988:65-79, Springer-Verlag
- 4) Kroin JS, et al. : Exp Brain Res 1984;54(1):191-194
- 5) 福田英臣ほか：応用薬理 1977;13(5):611-626
- 6) Fehr HU and Bein HJ : J Int Med Res 1974;2:36-47
- 7) 糸賀叡子、鬼頭昭三：診断と治療 1976;64(9):1772-1776
- 8) 玄番央恵ほか：臨床脳波 1977;19(6):395-399
- 9) Wilson PR and Yaksh TL : Eur J Pharmacol 1978;51(4):323-330
- 10) Yaksh TL and Reddy SV : Anesthesiology 1981;54(6):451-467
- 11) 高杉紀雄ほか：日本薬学会（第97年会）講演要旨集第Ⅲ分冊 1977:237
- 12) 山本博之ほか：応用薬理 1977;14(1):97-108
- 13) 山本博之ほか：応用薬理 1977;14(1):109-114
- 14) Faigle JW and Keberle H : Postgrad Med J 1972;48(Suppl 5):9-13
- 15) 山本博之ほか：応用薬理 1977;14(1):115-120
- 16) Eriksson G and Swahn CG : Scand J Clin Lab Invest 1981;41(2):185-187
- 17) Panerai AE, et al : Br J Anaesth 1985;57(10):954-955
- 18) Brvar M, et al : Eur J Clin Pharmacol 2007;63(12):1143-1146
- 19) Cutting DA and Jordan CC : Br J Pharmacol 1975;54(2):171-179
- 20) 田所 規ほか：大阪大学医学雑誌 1976;28(9-12):265-291
- 21) 廣岡哲夫：大阪大学医学雑誌 1976;28(5-8):195-203
- 22) 廣岡哲夫：大阪大学医学雑誌 1976;28(5-8):181-194
- 23) 廣岡哲夫ほか：大阪大学医学雑誌 1976;28(9-12):257-264
- 24) 山本博之ほか：応用薬理 1977;14(1):15-25
- 25) 山本博之ほか：応用薬理 1979;18(4):635-645

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国ではスイス、米国、ドイツ、英国、オーストラリア等で販売されている。

販売名	国名
Lioresal	スイス
Lioresal	米国
Lioresal	ドイツ
Lioresal	英国
Clofen	オーストラリア

(Martindale 38th ed. 2014)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	B3 (Clofen, Alphapharm Pty Limited, 2013年6月)	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

出典	記載内容
米国の添付文書 (BACLOFEN-baclofen tablet, Upsher-Smith Laboratories, Inc., 2015年6月)	WARNINGS <i>d. Pregnancy:</i> Baclofen has been shown to increase the incidence of omphaloceles (ventral hernias) in fetuses of rats given approximately 13 times the maximum dose recommended for human use, at a dose which caused significant reductions in food intake and weight gain in dams. This abnormality was not seen in mice or rabbits. There was also an increased incidence of incomplete sternebral ossification in fetuses of rats given approximately 13 times the maximum recommended human dose, and an increased incidence of unossified phalangeal nuclei of forelimbs and hindlimbs in fetuses of rabbits given approximately 7 times the maximum recommended human dose. In mice, no teratogenic effects were observed, although reductions in mean fetal weight with consequent delays in skeletal ossification were present when dams were given 17 and 34 times the human daily dose. There are no studies in pregnant women. Baclofen should be used during pregnancy only if the benefit clearly justifies the potential risk to the fetus.

<p>英国の添付文書 (Lioresal Tablets 10mg, Novartis Pharmaceuticals UK Limited, 2015年6月)</p>	<p>4. Clinical particulars 4.6 Pregnancy and lactation During pregnancy, especially in the first 3 months, Lioresal should only be employed if its use is of vital necessity. The benefits of the treatment for the mother must be carefully weighed against the possible risks for the child. Baclofen crosses the placental barrier. One case of suspected withdrawal reaction (generalised convulsions) has been reported in a week-old infant whose mother had taken oral baclofen 80 mg daily throughout her pregnancy. The convulsions, which were refractory to standard anticonvulsant treatment, ceased within 30 minutes of giving baclofen to the infant. In mothers taking Lioresal in therapeutic doses, the active substance passes into the breast milk, but in quantities so small that no undesirable effects on the infant are to be expected.</p>
--	--

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。また、妊娠中に本剤を投与した患者で、新生児に離脱症状が疑われる全身痙攣があらわれたとの報告がある。〕
- (2) ヒト母乳中に移行することがあるので、授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。

小児等に関する記載

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (BACLOFEN- baclofen Tablet, Upsher-Smith Laboratories, Inc., 2015年6月)</p>	<p>Pediatrics Use Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 12 years have not been established.</p>
<p>英国の添付文書 (Lioresal Tablets 10mg, Novartis Pharmaceuticals UK Limited, 2015年6月)</p>	<p>4. Clinical particulars 4.1 Therapeutic indications <i>Paediatric population</i> Lioresal is indicated in patients 0 to <18 years for the symptomatic treatment of spasticity of cerebral origin, especially where due to infantile cerebral palsy, as well as following cerebrovascular accidents or in the presence of neoplastic or degenerative brain disease. Lioresal is also indicated for the symptomatic treatment of muscle spasms occurring in spinal cord diseases of infectious, degenerative, traumatic, neoplastic, or unknown origin such as multiple sclerosis, spastic spinal paralysis, amyotrophic lateral sclerosis, syringomyelia, transverse myelitis, traumatic paraplegia or paraparesis, and compression of the spinal cord. 4.2 Posology and method of administration Paediatric population (0 to < 18 years): Treatment should usually be started with a very low dose (corresponding to approximately 0.3 mg/kg a day), in 2-4 divided doses, preferably in</p>

	<p>4 divided doses. The dosage should be cautiously raised at about 1 week intervals, until it becomes sufficient for the child's individual requirements. The usual daily dosage for maintenance therapy ranges between 0.75 and 2mg/kg body weight. The total daily dose should not exceed a maximum of 40mg/day in children below 8 years of age. In children over 8 years of age, a maximum daily dosage of 60mg/day may be given.</p> <p>Lioresal tablets are not suitable for use in children below 33 kg body weight.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use Paediatric patients There is very limited clinical data on the use of Lioresal in children under the age of one year. Use in this patient population should be based on the physician's consideration of individual benefit and risk of therapy.</p> <p>5. Pharmacological properties 5.2 Pharmacokinetic properties Paediatric patients Following oral administration of 2.5 mg Lioresal tablet in children (aged 2 to 12 years), C_{max} of 62.8±28.7 nanogram/mL, and T_{max} in the range of 0.95-2 h have been reported. Mean plasma clearance (Cl) of 315.9 mL/h/kg; volume of distribution (V_d) of 2.58 L/kg; and half-life (T_{1/2}) of 5.10 h have been reported.</p>
--	--

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には慎重に投与すること。〔特にてんかん及びその既往歴のある患者では発作を誘発するおそれがある。〕

XIII. 備 考

その他の関連資料